Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut
am Allgemeinen Krankenhaus zu Lübeck.
Leiter: Prosektor Dr. Jeckeln.

Ueber einen Fall von Karzinosarkom der Lunge mit Kalkkugeln.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT
ZU KIEL

vorgelegt von

Detlev Pee
aus Lübeck.

KIEL 1936

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert, Quakenbrück.

Nr. 66.
Rektoratsjahr: 1936/37.

Referent: Prof. Dr. Siegmund.
Korreferent: Prof. Dr. Puhl.

Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. Löhr, Dekan.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153521_0106

Unter einem Karzinosarkom versteht man bekanntlich eine bösartige Geschwulst, die sowohl karzinomatöse als auch sarkomatöse Anteile enthält, ohne daß in ihr auch noch andere Gewebsarten zu finden wären wie etwa in einem echten Teratom. Damit ist zunächst über die Genese des Karzinosarkoms noch nichts ausgesagt.

Wenn wir nämlich mit Borst dazu übergehen, verschiedene Arten von Karzinosarkomen zu unterscheiden, sind wir auch schon mitten in dem Gebiet der Erörterung der Entstehung derartiger Tumoren darin. Ein Gebiet, in das uns, wie Selye am Schluß seiner Mitteilung von zwei Karzinosarkomen resigniert feststellt, die reine Morphologie nur einen sehr spärlichen Einblick gewährt. Denn es wird ja einem Tumor nur in wenigen Fällen anzusehen sein, wie er einmal entstanden ist.

Borst unterscheidet: 1. ein Karzinosarkom, das durch Begegnung zweier vorher vollkommen voneinander getrennter Geschwülste, nämlich eines Karzinoms und eines Sarkoms, entstanden ist, eine Geschwulst, die Rob. Meyer „Kollisionstumor" nennt, und die einwandfrei zuletzt wohl Ehrhardt bei einem Fall von Karzinosarkom der Prostata vorgefunden hat.

An 2. Stelle nennt Borst die sog. „echten Karzinosarkome", die „Kompositionstumoren" Rob. Meyers. Sie bestehen entweder von vornherein aus beiden Anteilen, oder es entartet bei einem Krebs das Stroma sarkomartig, oder schließlich auch umgekehrt: ein Sarkom regt in der Nähe liegendes Epithel zu maligner Wucherung an. Coenen bezeichnet alle drei mit dem von Sticker vorgeschlagenen Namen „Mutationsgeschwülste", weil sie als ganzes genommen im Lauf der Zeit durch stärkeres Wachstum des einen oder anderen Teils ihren Charakter ändern.

Die erste Möglichkeit, daß beide Anteile von vornherein vorhanden sind, halten Ribbert und Wehner für die wahrscheinlichste, wobei sie den Tumor auf eine embryonale Gewebsverwerfung zurückführen, die bei manchen andern Geschwulstarten ja fast schon erwiesen gilt. Nach Ribbert spricht dafür u. a. der Umstand, daß sich auch unter den „aus Embryonen hervorgehenden Hodentumoren" Karzinosarkome finden (indem eben genau wie beim Chorionepitheliom des Hodens eine, hier zwei Komponenten dieser echten Teratome durch ihr starkes Wachstum die andern möglichen Gewebsdifferenzierungen nicht zur Entwicklung kommen lassen). Auch Virchow schreibt über das Karzinosarkom: „.... In diesen Fällen mag es vorkommen, daß

wirklich das Sarkom krebsig entartet, aber gewiß ist dies in der Regel nicht so zu verstehen, daß die schon entwickelten Sarkomelemente sich in Krebselemente umwandeln, oder daß sie Krebselemente erzeugen. Vielmehr gehen die Krebselemente meistenteils, soviel ich gesehen habe, neben den Sarkomelementen aus dem Muttergewebe oder dem Granulationsgewebe hervor, und es wachsen demnach Sarkom und Karzinom miteinander, wie zwei Aeste desselben Stammes. Dabei ist es aber wohl möglich, daß sie nicht vollkommen synchronisch wachsen, und nach meinen Erfahrungen muß ich schließen, daß in solchen Fällen die frühere Entwicklung sarkomatös, die spätere karzinomatös ist." Rob. Meyer hat für diese Art von Karzinosarkom, wenn sie sich auf eine einzige pluripotente Stammzelle zurückführen läßt, den Namen „Kombinationstumor" geprägt. Einen Hinweis auf die Genese der Karzinosarkome aus „epithelialen Keimen mit innewohnenden mesenchymalen Potenzen" sieht Schmincke in dem Vorkommen von Schleimgewebe u. ä. „mesenchymalen Strukturen" im Tumor.

Der Theorie der sarkomatösen Entartung des Stromas kommt insofern besondere Bedeutung zu, als sie sich als einzige auf Versuche stützt. Versuche, die zum ersten Male wohl von P. Ehrlich und Apolant angestellt wurden. Diese überimpften fortlaufend bei weißen Mäusen ein Mammakarzinom und sahen dabei einmal in der 67. Generation, einmal wesentlich früher, eine Aenderung des Stromas mit Entwicklung eines Sarkoms. In beiden genannten Fällen zeigte das Sarkom die deutliche Tendenz, das Karzinom zu überwuchern, was ihm in dem ersten Fall nach zwei weiteren, im zweiten nach mehr als zwanzig Generationen gelang. Diese Versuche sind später von anderen wiederholt und bestätigt worden. Aber auch in der Primärgeschwulst sahen P. Ehrlich und Apolant in einem Fall ein Karzinosarkom auftreten. Daß es sich auch hierbei um eine sarkomatöse Entartung des Stromas handelte, schlossen sie aus dem ganz allmählichen Uebergang desselben in ein immer zellreicheres spindelzellensarkomartiges Gewebe. Schmorl konnte sogar beim Menschen diese Umwandlung eines Karzinoms über ein Karzinosarkom in ein reines Sarkom während der Entwicklung beobachten! — Wehner weist bei der Beurteilung dieser Fälle auf die Verschiedenheit der Bedingungen hin, unter denen die transplantierten Karzinome der Mäuse in Karzinosarkome übergehen, von denen, die für ein menschliches Karzinom gelten. Außerdem macht er darauf aufmerksam (und das gilt auch für den Fall von Schmorl), daß es nicht auszuschließen ist, daß von vornherein schon beide Gewebskomponenten vorgelegen haben mit starkem Ueberwiegen des Karzinoms. Einen „desmoplastischen Reiz der Karzinomzellen auf das Bindegewebe, der zu einer Vermehrung, Verhärtung und Schrumpfung desselben führt, wie er in manchen szirrhösen Krebsen zu beobachten ist", gibt er durchaus zu (daß Bindegewebe von Epithel zu stärkerer Proliferation angeregt wird, ist uns ja übrigens auch aus der Entwicklung der Zähne als sog. „induziertes Wachstum" geläufig), daß die Karzinomzellen aber eine sarkomatöse Entartung des Stromas auslösen können, hält er (ebenso Ribbert) u. a. deshalb für un-

wahrscheinlich, weil dann bei der Häufigkeit von Karzinomen diese Möglichkeit doch wohl in mehr Fällen realisiert werden müßte, als tatsächlich Karzinosarkome vorkommen. Ribbert macht darauf aufmerksam, daß die Mäusetumoren keine eigentlichen Karzinome sind, sondern den Zylindromen nahestehen, also einen bindegewebigen Anteil haben, der nicht nur ein Stroma darstellt, sondern selbst Geschwulst ist.

An die Entstehung eines echten Karzinosarkoms auf Grund eines Reizes, den ein Sarkom auf benachbartes Epithel ausübt, glaubt Coenen bei einem Fall von Karzinosarkom der Mamma, und zwar folgert er das aus dem Ueberwiegen des Sarkoms sowie aus den vorhandenen „Uebergängen der Milchepithelien über einfache hyperplastische Zellwucherung zu karzinomatösem Wachstum". Eine Allgemeingültigkeit seiner Theorie für alle vorkommenden Karzinosarkome beansprucht er allerdings nicht.

Borst erwähnt in seiner Einteilung an dritter Stelle schließlich noch das sog. „falsche Karzinosarkom" oder „carcinoma sarcomatodes". Hierbei handelt es sich um nichts anderes als ein Karzinom, das nur außer der gewöhnlichen Karzinomstruktur noch Stellen aufweist, in denen die Karzinomstellen sarkomartig wachsen. Borst glaubt, daß manche der bei der Transplantation von Mäusekrebsen beobachteten Karzinomsarkome solche stellenweise ein Sarkom vortäuschenden Karzinome sind.

Außer den bei Borst aufgeführten Theorien gibt es noch die Theorie von Krompecher, der eine direkte Umwandlung der Karzinomzellen in Sarkomzellen annimmt, und die Theorie von Lang und Häupl, die dem sarkomatösen Teil überhaupt den Tumorcharakter absprechen und ihn mitsamt seinen Riesenzellen als Abwehrreaktion des Bindegewebes auf den Fremdkörper Krebs auffassen, also als eine Art Granulationsgewebe, weshalb andere diese Tumoren auch „carcinoma granulomatosum" getauft haben.

Eine mehr allgemeine Bemerkung zu dem Problem der Karzinosarkome macht Coenen am Schlusse seiner Arbeit: „.... Die Natur kennt nicht jene absolut starre Begrenzung der Kategorien, die die menschliche Doktrin zur Orientierung und Verständigung in dieselbe hineinträgt. .... Sowie es alle Uebergänge gibt zwischen Adenom und Karzinom und zwischen Fibrom und Sarkom, so ist auch die Kluft zwischen den epithelialen und den Bindegewebsgeschwülsten, zwischen Karzinom und Sarkom, überbrückt durch das carcinoma sarcomatodes (hier im Sinne von „echtes Karzinosarkom" gebraucht)." —

Echte Karzinosarkome sind nach Borst in Uterus, Ovar, Schilddrüse, Mamma, Magendarmkanal, Gallenblase, Nasenhöhle, Oesophagus, Harnblase, Lunge und Leber gefunden. Außer diesen Vorkommen führt Ehrhardt in seiner Uebersicht über alle Arten von Karzinosarkomen noch Fälle in Kehlkopf und Prostata auf, Ribbert in Hoden und Pankreas, Herxheimer und Reinke in der Niere, Selye beschreibt ein Karzinosarkom im Mittelohr und Bösenberg ein Karzinosarkom der Haut.

Es wurde schon darauf hingewiesen, daß es Karzinome gibt, die durch ein teilweise sarkomähnliches Wachstum ein Karzinosarkom vortäuschen können. Man muß sich also immer fragen, ob es sich nicht um ein solches carcinoma sarcomatodes handelt, wenn man ein Karzinosarkom vor sich zu haben glaubt. Dies gilt in verstärktem Maße, wenn der betreffende Tumor in der Lunge liegt. Fischer schreibt: „.... Man tut gut daran, sich den oft sehr großen Polymorphismus der Lungenkrebse vor Augen zu halten, um nicht in den Fehler zu verfallen, gleich von einem Doppelkrebs zu sprechen. .... Das wird auch zu berücksichtigen sein bei solchen Fällen, die in ihrem histologischen Aussehen zunächst als Karzinosarkom imponieren. Es wurde ja schon darauf hingewiesen, daß bei verhältnismäßig kleinzelligen Krebsen oftmals Stellen mit geradezu spindelzellensarkomartigem Bau vorkommen — wie ja auch bei manchen Basalkrebsen der Haut wohl bekannt."

Fischer selbst nennt 3 Fälle von Karzinosarkom der Lunge, und zwar die von Saltykow, Selye und Frank bearbeiteten, Ehrhardt kennt außer diesen noch den von Bösenberg nach Abschluß der Arbeit von Fischer veröffentlichten Fall, Herxheimer und Reinke erwähnen einen von Kika gefundenen Fall und Nowicki hat (ebenfalls nach Abschluß der Arbeit von Fischer) den 6. Fall von Karzinosarkom der Lunge beschrieben.

Bei dem Fall von Saltykow handelt es sich um einen Tumor des rechten Lungenunterlappens von ungefähr 14 cm Durchmesser bei einer 35jährigen Frau mit Metastasen in Herz, rechter Nebenniere, rechter Niere und Gehirn. Der krebsige Anteil des Lungentumors war ein schleimiges Zystadenokarzinom, zeigte aber auch alle Uebergänge zum soliden Karzinom, der sarkomatöse war meist spindelzellig, gelegentlich aber auch polymorphzellig. Karzinom- und Sarkomgewebe lagen in buntem Durcheinander. Die Metastasen waren teils rein krebsig, teils rein sarkomatös. Entstanden denkt Saltykow sich dieses Karzinosarkom aus einer embryonalen Anlage. Darauf deutet nach seiner Meinung die ungeheure Mannigfaltigkeit der Strukturen sowohl des Karzinoms als auch des Sarkoms.

Selye beschreibt eine gänseeigroße Kaverne mit ungefähr 3 mm dicker Wand im rechten Lungenoberlappen bei einem 43 Jahre alten Mann. Die Wand bestand stellenweise allein aus nicht verhornendem Plattenepithelkarzinom, an andern Stellen war außerdem ein unreifes, sehr pleomorphzelliges Sarkom vorhanden. Die beiden Anteile waren teils innig vermengt, teils schloß sich an eine innere karzinomatöse Schicht eine äußere sarkomatöse. Das Krebsstroma war teilweise bindegewebig, teilweise bot es das Bild eines unreifen Sarkoms. Die Metastasen in Lymphknoten, Nieren, linker Nebenniere und linkem Sakroiliakalgelenk waren anscheinend alle rein krebsig. Selye glaubt, daß das zentral zerfallene Karzinom die Bildung der äußeren sarkomatösen Schale durch einen Reiz auf das umgebende, das Stroma des Krebses liefernde Bindegewebe der Lunge bewirkt hat.

Frank berichtet über einen Tumor der linken Lunge von durchschnittlich 9 cm Durchmesser bei einer 47jährigen Frau mit Metastasen

in Herz, Leber, Magen, Darm, rechter Niere, linker Nebenniere und Lymphknoten. Das karzinomatöse Gewebe war zum größeren Teil von papillozystomatösem, zum kleineren von adenomatösem Bau, das sarkomatöse war spindelzellig. Das Sarkom schien dem Karzinom als Stroma zu dienen. Die Metastasen waren teils rein krebsig, teils rein sarkomatös, teils gemischt. Die Möglichkeit, daß es sich um einen Kollisionstumor handelt, glaubt Frank ausschließen zu müssen auf Grund der innigen Mischung der beiden Anteile und auf Grund der mehrfachen gemeinsamen Metastasierung. Die Frage, ob die eine Komponente das Wachstum der anderen erst hervorgerufen hat, verneint er, weil sich dann dieser Vorgang auch in allen Metastasen und auch in mehr Fällen von Karzinom der Lunge (siehe oben!) hätte wiederholen müssen. Aber auch gegen eine Entstehung des Tumors auf Grund einer Entwicklungsstörung spricht nach seiner Meinung vieles, und zwar außer dem Alter der Patientin die Lokalisation an der Peripherie des Lungengewebes und die Tatsache, daß die Abschnitte, in denen sich der Tumor entwickelte, vorher lufthaltig waren, was Frank aus dem Vorhandensein von reichlich Kohlenpigment schloß. Da nun außerdem in dem Tumor käsig-nekrotische Herde lagen, die „mit reichlich Cholesterintafeln durchsetzt waren und von einem narbigen Gewebe häufig umgeben wurden", glaubt Frank, daß es sich um ein echtes Karzinosarkom handelt, dessen beide Komponenten unabhängig voneinander (die Möglichkeit, daß sich die eine später entwickelte als die andere, gibt er zu) auf der Grundlage eines chronisch-entzündlichen Prozesses aus dem ortsständigen Gewebe entstanden sind.

Bei dem Fall, den Bösenberg mitteilt, handelt es sich um einen mannsfaustgroßen Tumor im rechten Lungenoberlappen bei einem 67 Jahre alten Mann. Der krebsige Anteil stellte ein Stachelzellenkarzinom dar mit Ansätzen zur Verhornung, der sarkomatöse war polymorphzellig. Karzinom und Sarkom waren an den meisten Stellen vollkommen voneinander getrennt, und nur an den Berührungsflächen nahm das Stroma des Karzinoms sarkomatösen Charakter an. Deshalb glaubt Bösenberg, daß bei seinem Fall ein Kollisionstumor vorlag.

Kika leitet sein Karzinosarkom von einem Krebs ab, der von den Alveolarepithelien ausgegangen sein soll. In diesem Karzinom trat nach seiner Meinung sekundär das Sarkom auf.

Nowicki schließlich berichtet über einen eiförmigen Tumor der linken Lunge mit Metastasen in Lymphknoten, linker Nebenniere und Nieren bei einem 47jährigen Mann, der ½ Jahr vor seinem Tode an Grippe erkrankt war und sich seitdem nicht wieder erholt hatte. Der Tumor, der innig mit dem unteren Zweig des linken Bronchus verwachsen war, die Bronchialschleimhaut durchsetzte und an einer Stelle als polypartiges Gebilde in das Lumen eindrang, bestand in Bronchusnähe aus reinem Karzinomgewebe. Je weiter man sich aber vom Bronchus nach dem Rande des Tumors hin entfernte, desto mehr nahm das Krebsgewebe ab, und dafür beherrschte ein sarkomatöses Gewebe das Feld. Der Krebs war zum größeren Teil nach Art eines soliden, zum kleineren wie ein Adenokarzinom gebaut. Das Sarkom erinnerte

an sich kreuzende Faserbündel glatter Muskulatur, färbte sich aber nach van Gieson nicht wie Muskelgewebe. Im Sarkomgewebe lagen die Karzinomzellen einzeln und herdförmig. Die Verteilung der beiden Gewebsarten weist nach Nowicki darauf hin, daß es sich um einen Kollisionstumor handelt. —

Kika veröffentlichte seinen Fall um 1910, Saltykow 1914, Frank 1915, Selye 1928, Bösenberg 1932 und Nowicki 1933. Karzinosarkome der Lunge sind also selten, und es erscheint deshalb gerechtfertigt, jeden vorkommenden Fall, eingehend untersucht und beschrieben, zu veröffentlichen, da er vielleicht geeignet ist, entweder für sich allein oder im Zusammenhang mit vor oder nach ihm beobachteten Fällen wenigstens einen Beitrag zur Erforschung der Genese solcher Tumoren zu liefern.

Bei dem im Pathologischen Institut am Allgemeinen Krankenhaus Lübeck beobachteten Fall handelt es sich um einen 70 Jahre alten Mann, der am 22. 7. 35 mit starken Schmerzen in der Brust ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Ich lasse einen Auszug aus der Krankengeschichte folgen:

Anamnese:

Frühere Krankheiten: 1919 Magenoperation. Seitdem keine Magenbeschwerden mehr. Seit 1927 Beschwerden von Seiten des Herzens (Beklemmungen auf der Brust), die aber nie sonderlich schwer waren. 1931 Thrombose im rechten Bein. 1933 ablatio femoris dextri wegen thrombotischer Gangrän (Untersuchung im Pathologischen Institut (Dr. von Praun): ... thrombotische Verstopfung der arteria poplitea bis in die tibialis. ... Mediasklerose ... Thrombus jüngeren Datums ...).

Jetzige Krankheit: Im März 1935 plötzlich Anfall von Atemnot mit Angst und Beklemmung und Schmerzen in der Brust unter dem Sternum und in der Herzgegend, ohne Ausstrahlung. Kein Husten. Kein blutiger Auswurf. Besserung unter Morphium und Koffein. Nach ungefähr 4 Wochen bemerkte Patient dann Schmerzen in der Brust, zuerst vorn links, dann links hinten, zuletzt einmal rechts am Schulterblatt.

Befund: (22. 7. 35)

70jähriger Herr in sehr gutem Allgemeinzustand. Keine Zyanose. Keine Dyspnoe. Hals: keine Drüsen. Auch nicht supra- und infraklavikulär. Auch nicht in den Axillen. Thorax: links etwas mehr vorgewölbt als rechts. Abdominelle Atmung, Thorax wenig ausdehnungsfähig. Herz: nach rechts und links dilatiert, im ganzen doch aortenkonfiguriert. Rechts ungefähr 5 cm von der Medianlinie, links ungefähr 11 cm. Aktion unregelmäßig, Töne laut, 2. Aortenton klingend. Systolisches Geräusch über allen Ostien. Lungen: Grenzen stehen vorn ziemlich hoch, hinten regelrecht, gut verschieblich, rechts und links. Rechts überall voller Klopfschall und Vesikuläratmen. Links ist die 4. und 5. Rippe vorn und hinten an genau umschriebenen Stellen druckempfindlich, Zwischenrippenräume eher etwas weniger empfindlich. Links hinten oben in Höhe des 3. bis 5. Brustwirbeldorns umschriebene,

deutlich nach unten abgrenzbare Schallverkürzung, die seitlich bis in die Axille nachweisbar ist. Im Bereiche dieser Dämpfung ist das Atemgeräusch deutlich abgeschwächt und fernklingend, außerdem unrein. Keine Rasselgeräusche, kein Knistern. Vorn und unten ganz ohne pathologischen Befund, nur hinten unten links etwas verschärftes Exspirium direkt unterhalb der Dämpfung. Probepunktion: kein Exsudat. Blutbild: Lymphozytose, Linksverschiebung. Senkung: 16/34 mm.

Schon im April 1934 war auf Veranlassung des einweisenden Arztes eine Röntgenaufnahme gemacht worden. Dem Bericht darüber entnehme ich folgendes: Linkes Ober- und Spitzenfeld zeigt eine ausgedehnte streifig homogene Verschattung, die nach unten zu bogenförmig begrenzt ist. Streifige Verschleierung des linken Unterfeldes. Röntgenologisch: Interlobärer Erguß links? Tumor?

Wiederholung der Aufnahme am 3. 7. 35: Im linken Mittel- und Oberfeld eine etwa faustgroße, ziemlich scharf begrenzte homogene Verschattung, die dem Mittelschatten anliegt und nach dem Durchleuchtungsbefund etwas nach hinten zu gelegen ist. Linkes unteres Lungenfeld zeigt eine Verschleierung mit einigen kleinen Fleckschatten. Röntgenologisch: Verdacht auf Lungentumor (Echinokokkus?).

Kontrolldurchleuchtung am 23. 7. 35: Im Vergleich zur letzten Durchleuchtung keine sichere Aenderung. Es zeigt sich bei der Durchleuchtung und auf der Schrägaufnahme, daß die Verschattung der hinteren Thoraxwand anliegt.

Weiterer Verlauf:

23. 7. 35. Aus differentialdiagnostischen Gründen Versuch mit Kurzwellenbestrahlung (23., 24. und 25. 7. 35).

26. 7. 35. Patient sehr angestrengt, heißer Kopf, kleiner und unregelmäßiger Puls, Herzbeklemmungen. Kurzwellentherapie abgesetzt. Kreislauf- und Herztherapie.

27. 7. 35. Beginn mit Röntgentiefentherapie.

1. 8. 35. Röntgenbestrahlung (im ganzen ungefähr 1500 r) sehr viel besser vertragen, keine vasomotorischen Beschwerden; vorübergehend vermehrte Schmerzen, jetzt subjektiv gebessert, Patient braucht kaum Medikamente. Cor gebessert, Puls kräftiger und voller, Diurese hat sehr gut angezogen. Subjektiv gebessert entlassen.

Röntgenbild: Die Aufnahme läßt wiederum im Lungenfeld die früher beschriebene, über faustgroße homogene Verschattung unverändert erkennen. Der Befund ist auf Tumor dringend verdächtig.

2 Monate später, am 1. 10. 35, wird der Patient erneut ins Krankenhaus eingeliefert:

Inzwischen ziemlich rasche Verschlechterung, mit Schmerzen, zunehmend Kurzluftigkeit, Blähungen, träger Stuhlgang. Mußte zuletzt 2mal 0,02 - Morphium - Suppositorien nehmen und außerdem Gelonida antineuralgica. Zum Schluß auch Auswurf mit etwas Blut.

Befund (1. 10. 35):

Sehr verschlechtert. Ausgesprochen dyspnoisch und leicht zyanotisch. Gesicht etwas gerötet. Puls miserabel, schlecht zu fühlen, schlecht ge-

füllt, völlig unregelmäßig. Sichtbare Schleimhäute nur sehr mäßig durchblutet. Keine Oedeme. Hals: keine Drüsen. Thorax: tief, kurz, starr, keine thorakale Atmung, linke Seite steht ganz still. Herz ist nach links dilatiert, auch nach rechts etwas, systolisches Geräusch, 2. Aortenton = 2. Pulmonalton. Arrhythmia perpetua. Lungen: rechts hinten unten Grenze verschieblich, über der ganzen rechten Lunge bronchitische Geräusche. Links jetzt Schallverkürzung intensiv vom 2. Brustwirbeldorn an, von der 7. Rippe an etwas an Intensität abnehmend. Grenze links hinten unten nicht verschieblich, Stimmfremitus links hinten unten verstärkt, links hinten oben aufgehoben. Vorn keine sichere Dämpfung. Auskultatorisch links hinten oben kein Atemgeräusch, aber bei der Exspiration ein leises ziehendes Stenosengeräusch, bis in die Axille hinein. Hinten unten verschärftes Exspirium und einige bronchitische Rasselgeräusche. Abdomen: über Thoraxniveau, gebläht, gespannt. Leber überragt ungefähr 3 Querfinger den Rippenbogen. — Blutbild: beginnende sekundäre Anämie. Senkung: 43/83 mm. Temperaturen: um 39 Grad.

Röntgenbild: Im linken Mittel- und Oberfeld eine rundliche, etwa faustgroße seitlich unscharf begrenzte Verschattung, die bei der schrägen Durchleuchtung an der Hinterwand des Thoraxes erkennbar ist. Röntgenologisch: Im Vergleich zu früher keine wesentliche Veränderung. Lungentumor?

4. 10. 35. Heiserkeit. Etwas Sputum mit Blutbeimengung. Starke Schmerzen und Atemnot. Kehlkopfspiegelung: kein Anhalt für Stenosenprozeß.

7. 10. 35. Starke Schmerzen. Morphium nützt nicht mehr viel, dauernde Dyspnoe, Gesichtsödem.

8. 10. 35. Verfall des Patienten nimmt plötzlich überraschend zu, Atmung zischend, als ob eine Stenose in der Gegend der Bifurkation sei. Cheyne-Stokessches Atmen.

9. 10. 35. 10 Uhr 20 Minuten Exitus letalis. —

Sektionsprotokoll (S. 363/35 10. 10. 35, 11 Uhr).

Aeußere Beschreibung: Leiche eines mittelgroßen adipösen Mannes von etwa 60 Jahren von derbem Knochenbau und kräftiger Muskulatur. Das rechte Bein ist dicht über dem Knie amputiert, am unteren Pol des Stumpfes eine querverlaufende reaktionslose alte Narbe. Hautdecken blaß, reichliche blaurote Totenflecke an den abhängenden Gegenden. Die Hautdecken des Bauches, der Brust und der Oberschenkel zeigen viele unregelmäßig verstreute linsengroße schwärzlichbräunliche, etwas verhabene Flecke.

Schädelhöhle: Knochendach mitteldick, dreigeschichtet. Die großen Blutleiter enthalten mäßig viel dunkelrotes Blut und Speckhaut. Die Innenfläche der Dura und die weichen Hirnhäute sind zart und glatt. Die Basisgefäße sind von mäßig derber Wandung, sie zeigen einzelne gelbliche beetartige Wandverdickungen. Furchen und Windungen regelrecht, ohne pathologischen Befund. Hirnräume von gewöhnlicher Weite, mit klarer Flüssigkeit mäßig gut gefüllt.

Zwerchfellstand: rechts 3. Rippe, links 3. Interkostalraum.

Situs der Brusthöhle: Die Lungen sind mäßig gebläht. Die linke Lunge ist an der oberen Hinterfläche des Unterlappens in halbhandtellergroßer Ausdehnung mit der Brustwand derb verwachsen, sie läßt sich hier nur mit dem Messer ablösen. Im linken Brustraum 500 ccm gelblich trüber Flüssigkeit.

Herz und Herzbeutel: Herzbeutel innen glatt und spiegelnd, er enthält wenige ccm gelblich trüber Flüssigkeit. Das Epikard über dem linken Vorhof zeigt dichte bis erbsengroße knotige Verdickungen und Vorbuckelungen, die von grauweißlicher, fester Schnittfläche sind. Das Herz ist über leichenfaustgroß, es fühlt sich sehr schlaff an, es zeigt ziemliche Fettauflagerungen. In den sehr weiten Herzhöhlen findet sich reichlich dunkelrotes Blut und Speckhaut. Das Endokard zeigt an einigen Stellen mäßig dicke Fetteinlagerungen. Die Klappen sind zart, das foramen ovale ist geschlossen. Die Kranzgefäße sind mittelweit, von derber Wandung, die einige gelbliche beetartige Verdickungen zeigt. Der Herzmuskel ist rötlichbraun, sehr schlaff, von glattem Schnitt, seine Wandstärke beträgt links 10, rechts 2 mm. Er zeigt keine Herdstellen.

Lungen und Bronchien: Die Oberfläche der linken Lunge ist am oberen hinteren Unterlappenpol in halbhandtellergroßer Ausdehnung durch grauweißliche feste Massen fest mit der Brustwand verwachsen, die Rippen sind an dieser Stelle von diesen Massen durchwachsen, sodaß die Knochensubstanz hier durch Gewächsmassen ersetzt ist. Die übrigen Lungenteile sind von glatter, glänzender Oberfläche. In der Nähe der Verwachsungsstelle findet sich in der linken Lunge ein kleinapfelgroßer, ziemlich scharf abgesetzter rundlicher Knoten, der auf dem Schnitt feste, gelblichgraue und mehr bräunliche Gewebspartien zeigt. Die Lungengewebsteile in der Umgebung dieses Gewächses, besonders in den hinteren oberen Lungenabschnitten, sind feinhöckerig, etwas fest und brüchig, von schmutzig bräunlichgrauer Farbe. Sie sind an der Eintrittsstelle der Lungenvenen in die Herzbeutelwand eingewachsen und umwachsen die Aorta in ihrem Anfangsteil, sowie besonders die vena cava superior. In der Nähe des Hilus findet sich im rechten Unterlappen ein über kirschgroßer, im vorderen Teil des linken Lungenoberlappens ein kleinerer rundlicher Knoten von gleicher Schnittfläche wie der Hauptknoten. Schleimhaut der Bronchien rötlichgrau, etwas trübe, mit zähem rötlichen Schleim bedeckt, ebenso die Schleimhaut von Kehlkopf und Luftröhre. Die Luftröhre ist in ihren unteren Teilen zu beiden Seiten von graugelben festen Gewebsmassen umwachsen, die bis zur Bifurkation reichen und mit dem Gewächsknoten verwachsen sind.

Halsorgane: Oesophagus grau und glatt. Tonsillen grau, mittelgroß, mit tiefen Buchten.

Schilddrüse: mittelgroß, gelblichgraurot, zäh und glasig.

Große Blutgefäße: Die Aorta zeigt ziemlich ausgedehnte gelbliche beetartige Verdickungen, zum Teil mit kalkigen Einlagerungen. Die Bauchaorta ist zu beiden Seiten von gelblichgrauen, festen, zum Teil knotenartigen Gewächsmassen umwachsen. Aehnliche Massen finden sich auch im Mesenterium, hier mehr in kleineren und größeren knotenartigen Stellen.

Situs der Bauchhöhle: Peritoneum und Serosa glatt und spiegelnd, bläulichrot gefärbt, blut- und saftreich. Die Baucheingeweide sind sehr fettreich. Darmschlingen wenig gebläht, keine Flüssigkeit im Bauchraum.

Milz: 14,3 : 6,8 : 4,8 cm groß, von glatter, grauroter Oberfläche und glattem, bräunlichrotem Schnitt mit deutlicher Zeichnung. Konsistenz mäßig fest, Pulpa abstreichbar.

Magen: ziemlich weit, mit bräunlichgrauem, dünnem Brei gefüllt. Die Schleimhaut ist bräunlichgraugelblich, glatt, sehr blutreich.

Darm: Schleimhaut bräunlich bis bläulichrötlich, zart und glatt. Die Schleimhaut des Dickdarms und des Rektums zeigt mehrere bis erbsengroße polypenartige Schleimhautvorbuckelungen, am Dickdarm finden sich einzelne über stecknadelkopfgroße, sackartige Einbuchtungen.

Leber und Gallenwege: Leber mittelgroß, schlaff, braun. Auf der sonst glatten Oberfläche findet sich an der Unterfläche eine erbsengroße grauweißliche knotige Vorbuckelung. Auf der Schnittfläche braun, mit deutlicher Läppchenzeichnung, sehr blutreich. Die Schnittfläche zeigt vereinzelte gelblichgraue erbsengroße Knoten. Gallenblase zartwandig. Sie enthält braunrötliche dünne Galle und reichlich, etwa erbsengroße und kleinere polyedrische Konkremente. Gallenwege durchgängig.

Pankreas: gelblichgrau, sehr fettreich. Am Ende des Schwanzteils ist das Pankreasgewebe von gelblichgrauweißlichen mit der Umgebung verbackenen derben Massen durchsetzt.

Nebennieren: mittelgroß, Rinde gelb, Mark dunkelbraun, deutlich abgegrenzt.

Nieren: mittelgroß, leicht zu entkapseln. Die Oberfläche ist bräunlich bis bläulichrot mit einigen wenig tiefen Einziehungen sowie einigen dünnwandigen zystischen mit klarer Flüssigkeit gefüllten Vorbuckelungen. Auf dem Schnitt sind Mark und Rinde mäßig deutlich abzugrenzen, von bräunlichroter Farbe, sehr blutreich. Nierenbecken und Ureteren mittelweit, von zarter grauer Schleimhaut.

Harnblase: weit, von glänzender grauroter Schleimhaut, mit trübem, gelbgrünlichem Urin gefüllt.

Genitalien: ohne pathologischen Befund.

Knochen und Gelenke: Das Sternum ist in der Mitte von gelblichgrauen markigen Massen durchsetzt, sodaß hier nur eine sehr dünne brüchige knöcherne Außenschicht besteht. — Der 4. Lendenwirbelkörper zeigt auf den Schnitt einen haselnußgroßen, gelblichgrauen, markigen, rundlichen Herd. —

Mikroskopische Untersuchung:

Primärtumor: zellarmes fibröses Gewebe mit Kalkkugeln, Uebergang in Spindelzellsarkom. Wenige kleinzellige alveoläre Krebsnester.

Linke Lunge: kleinzellige krebsige Durchwachsung (krebsige Pneumonie).

Rechte Lunge: wie linke. Nekrosen. Krebswucherungen stellenweise mehr drüsig.

Bifurkationslymphknoten: stark nekrotisierende drüsig-alveoläre Krebsmetastase.

Halslymphknoten: idem.

Pankreasschwanz: kleinalveolärer drüsiger Krebs inmitten erhaltenen Pankreasgewebes (Inseln).

Leber: starke Stauungsleber mit kleinalveolärer drüsiger Krebsmetastase.

Milz: Stauungsmilz, Ateriosklerose und Arteriolosklerose.

Nieren: starke Arteriosklerose, mit Uebergreifen auf die Arteriolen.

Herzmuskel: starke braune Atrophie. —

Gesamtbefund:

Kleinapfelgroßes Gewächs im hintersten obersten Abschnitt des linken Lungenunterlappens. Infiltrierendes Gewächswachstum, besonders in den hinteren oberen Teilen der linken Lunge in Form gewächsmäßiger Pneumonien. Einwachsen des Gewächses in die hintere Brustwand mit Zerstörung der linken 3., 4. und 5. Rippe in ihrem hintersten Teil. Einwachsen des Gewächses in den Herzbeutel an der Eintrittsstelle der Lungenvenen. Pleuraerguß links von 500 ccm. Kleine Metastase im vorderen unteren Teil des linken Lungenoberlappens. Ueberkirschgroße Gewächsmetastase des rechten Unterlappens in Hilusnähe. Schwere gewächsmäßige Umwandlung der beiderseitigen Lungenhilus. Umwachsung der Aorta und besonders der vena cava superior durch Gewächsmassen. Gewächsmetastasen zu beiden Seiten der Luftröhre. Säbelscheidentrachea. Ausgedehnte Gewächsmetastasen entlang der Bauchaorta und im Mesenterium. Gewächsmetastasen in den peripankreatischen Lymphknoten bzw. im Pankreasschwanz. Vereinzelte Gewächsmetastasen der Leber. Gewächsmetastase im 4. Lendenwirbelkörper. Gewächsmetastase im corpus sterni. Allgemeine Blässe. Hämosiderose von Leber und Milz. Sehr weites schlaffes Herz. Adipositas cordis. Subendokardiale Fettgewebsentwicklung beider Kammern. Mäßige Koronarsklerose. Keine Herzherde. Mäßige Zyanose der Bauchorgane. Stärkere allgemeine Atherosklerose. Geschwürige Arteriosklerose der Bauchaorta. Starke Arteriosklerose der Oberschenkelarterien. Zustand nach längere Zeit zurückliegender Absetzung des rechten Beines dicht über dem Kniegelenk. Gut erhaltener Lipoidgehalt der Nebennierenrinde. Cholelithiasis. Multiple Dickdarmschleimhautpolypen. Vereinzelte kleine Dickdarmdivertikel. Nierenrindenzysten. Multiple Hautnaevi. Narbig verheilte Wurmfortsatzentzündung.

Hauptleiden: Gewächs der linken Lunge.

Todesursache: Herztod. —

Außer der Krankengeschichte, deren Ueberlassung ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor H a n s e n verdanke, dem Sektionsprotokoll und den schon vorhandenen mikroskopischen Präparaten stand mir die linke Lunge zur Untersuchung zur Verfügung.

Zur Vervollständigung der Anamnese ist noch nachzutragen, daß nach Angabe des einweisenden Arztes, der als Hausarzt den Patienten schon seit vielen Jahren kannte, dieser kein besonders starker Raucher war, immerhin aber seine zwei bis drei Zigarren durchschnittlich täglich rauchte. Von einer früher überstandenen Grippe oder einer Gasver-

giftung ist nichts bekannt. (Irgendeine Pneumonokoniose oder Bronchektasen sind ja nach dem Sektionsbefund auszuschließen.) Von den Eltern des Patienten soll einer an Krebs gestorben sein. —

Zur näheren Untersuchung der Beziehungen der beiden Anteile des Tumors, dessen Charakter als Karzinosarkom ja schon festgestellt war, ging ich so vor, daß ich aus dem als Primärtumor angesprochenen Geschwulstknoten der linken Lunge in verschiedenen Höhen horizontale und senkrecht dazu sagittale und frontale Scheiben herausschnitt. Um ein möglichst vollständiges Bild der zur mikroskopischen Untersuchung wieder unterteilten Scheiben zu erhalten, benutzte ich meistens die Paraffineinbettung. Gefärbt wurden die Schnitte, abgesehen von Spezialuntersuchungen, mit Hämatoxylin-Eosin und zur Darstellung des noch vorhandenen Lungengewebes mit einer kombinierten Elastika-van-Gieson-Färbung.

Schon bei der Betrachtung mit dem bloßen Auge ließ sich bei der ungefähr im größten Durchmesser des Gewächsknotens herausgeschnittenen Scheibe ein ca. 5-Markstückgroßes grauweißliches Gebiet von einem mehr dunkelgraurötlichen unterscheiden, und zwar lag das erstere der Peripherie der Lunge näher und war hiluswärts halbkreisförmig ziemlich scharf begrenzt. Auf der senkrecht zur vorigen nach unten herausgeschnittenen Scheibe ließ sich dieser grauweißliche Knoten noch ungefähr 1 cm weit verfolgen. Nach oben hin war eine derartige Abgrenzung im Tumor wegen der schon früher herausgeschnittenen Teile nicht möglich. — Beim Schneiden der in Paraffin eingebetteten Präparate fiel ein ziemlich starkes Knirschen auf, das den Eindruck machte, als ob die Präparate reich an anorganischen harten Einlagerungen seien.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich im Zentrum des Knotens große Gebiete mit Eosin blaßrosa gefärbter, feinkörniger Nekrosen mit kleinen dunklen Körnchen und zahlreichen dunkelviolett gefärbten Konkrementen von der Größe einer Alveole bis herunter zum 10. Teil davon, die teils als kleine Kugeln einzeln und in Haufen zusammen lagen, teils große, unregelmäßig begrenzte aus vielen kleinen Teilen bestehende Gebilde darstellten. Stellenweise färbten sich einige kleinere Nekrosen auch etwas besser. Zwischen den Nekrosen fanden sich Inseln eines faserreichen, nicht besonders zellreichen Gewebes, die in ihrer Mitte 1 oder 2 mit roten Blutkörperchen gefüllte Lumina hatten. Die Kerne dieses Gewebes waren mäßig gut färbbar, zum größeren Teil länglich, zum kleineren rund, und wiesen alle möglichen Formen (Wurst-, Spindel-, Wurzel- u. a. Formen) auf. Stellenweise war der Kernreichtum stärker. Schwarzes Pigment fand sich einige Male in der Nähe der mit Erythrozyten gefüllten Lumina. Auch in diesem Gewebe lagen die oben beschriebenen Konkremente. Bei der Elastika-van-Gieson-Färbung erschienen die Nekrosen grünlichgelb, das Gewebe violettrot. Elastische Fasern waren im Gewebe selbst nicht vorhanden. In den Nekrosen aber und am Rande des Gewebes lagen elastische Fasern ohne besondere Anordnung und von el. Fas. umkleidete Lumina, die sich dichotomisch verzweigten. Mit der Sudan-III-Färbung ließen sich in

den Nekrosen feinste und gröbere Tröpfchen und feine Nadeln und Spieße darstellen. Im allgemeinen war am Rande der Nekrosen das Fett reichlicher als im Zentrum. Im Gewebe lag es vereinzelt, nach den Nekrosen hin etwas häufiger und oft an den Polen der Zellkerne.

Ging man jetzt vom Zentrum des weißen Knotens nach der Peripherie, so nahmen die Nekrosen ab, das Gewebe machte den Eindruck sich in den verschiedensten Richtungen durchflechtender Faserzüge — dazwischen lagen wieder die mit Erytrozyten gefüllten Lumina — und schließlich bot sich ein ganz unruhiges und buntes Bild: zwischen vielen nach keinem bekannten Typus gebauten länglichen Riesenzellen mit mehreren großen eiförmigen, gut färbbaren, feingranulierten Kernen lagen kleine runde und ovale, ziemlich dunkle und große eiförmige, hellere, feingranulierte Kerne. Die Riesenzellen waren ausgerichtet in verschiedenen Zügen. An diese riesenzellenhaltige Zone schlossen sich dann meistens, von ihr deutlich unterschieden, Haufen sehr eng zusammenliegender Zellen mit tiefdunkelviolett gefärbten eiförmigen Kernen von durchschnittlich der doppelten Größe eines Lymphozytenkerns (der Vergleich stammt von einer Stelle, bei der man diese gar nicht so besonders leicht von Lymphozyten zu unterscheidenden Zellen neben perivaskulären Lymphozyteninfiltraten sehr schön in ein und demselben Gesichtsfeld sehen konnte. Die Kerne berührten sich fast, zwischen ihnen lag nur wenig rosa gefärbte strukturlose Masse mit kleinen, runden, dunklen Körperchen. Manchmal konnte man auch im Zentrum dieser Zellhaufen noch ziemlich gut färbbare Nekrosen beobachten mit allmählichem Blasserwerden der Kerne und „Kernschatten" in allen Teilen der Nekrosen. Sowohl in der Riesenzellenzone als auch in den Zellhaufen und -nekrosen fanden sich vereinzelt wieder die Konkremente, meist in Form der kleinen Kugeln. Bei der E.-v.-G.-Färbung erschien die Riesenzellenzone violettrot, die Zellhaufen grünlichgelb. El. Fas. waren in der ersteren und um die Zellhaufen herum manchmal vorhanden.

Entfernte man sich noch weiter vom Zentrum des Knotens, dann verschwand das faserreiche und riesenzellenhaltige Gewebe vollständig, und es fanden sich nur noch Nester der oben geschilderten Zellhaufen und zwischen ihnen schmale Züge eines faserigen Gewebes mit ziemlich gleichförmigen langgestreckten, teilweise spindeligen Kernen, das sich nach van Gieson deutlich violettrot färbte. El. Fas. waren in diesem Gewebe vorhanden, irgendwelche Strukturen, etwa in Form von Alveolarwänden, nicht erkennbar. Nur einige von el. Fas. umgebene Lumina lagen auch in diesem Gewebe. Konkrementkugeln waren ebenfalls vorhanden.

Der makroskopisch erkennbaren Grenze zwischen einem grauweißlichen Teil und einem mehr dunkelgraurötlichen entsprach genau der Uebergang des geschilderten faserreichen polymorphzelligen Gewebes über die Riesenzellenzone in ein Gewebe, das im wesentlichen aus soliden Nestern eng aneinanderliegender großkerniger Zellen bestand und aus Zügen gleichförmigen faserigen Bindegewebes. Die Begrenzung des fibrösen Knotens durch dieses Gewebe war aber nicht, wie

man nach der makroskopischen Betrachtung erwarten konnte, auf die Hilusseite beschränkt, sondern ziemlich allseitig vorhanden. Doch blieb ein Teil des der Peripherie der Lunge nahe liegenden Knotenumfanges auf jeder Seite von einer derartigen Begrenzung frei. —

Die oben geschilderten Bilder waren typisch und immer wiederkehrend, aber es gab noch andere Stellen, denen man mehr als einmal begegnete. So lagen die großkernigen Zellen manchmal über die Riesenzellenzone hinaus mitten im faserreichen Gewebe in Form kleiner Inseln und Züge. Dann konnte man Riesenzellen in ihrer nächsten Nachbarschaft bisweilen vermissen. Oder man sah außerhalb des fibrösen Knotens große Gebiete ausgefüllt von einem sehr zellarmen mit Eosin leuchtendrot gefärbten Gewebe mit einzelnen Anhäufungen von Zellen mit Kernen der oben bei den Zellhaufen geschilderten Art, aber auch aller möglichen anderen Formen. Nicht allzu selten waren von breiten Zügen straffen Bindegewebes und el. Fas. umrahmte Lumina, gefüllt mit z. T. nekrotischen Massen der oben geschilderten großkernigen Zellen. Am äußersten Rande des Gewächsknotens hatte man oft den Eindruck, als ob die soliden Zellhaufen nur in den Alveolen lagen. Dann ließen sich zwischen ihnen schmale Septen mit feinen el. Fas. darstellen.

Die mit Hämatoxylin meist tiefdunkelviolett gefärbten Konkremente, die sich in den zentralen Nekrosen, im fibrösen Gewebe, in der Riesenzellenzone, in den Zellnestern, ihrem Zwischengewebe und ihren Nekrosen fanden, ließen sich weder durch Jod, noch nach van Gieson darstellen, bei Behandlung mit $AgNO_3$ aber erschienen sie zum größten Teil elektiv tiefschwarz gefärbt. CO_2 ließ sich durch Säurezusatz nicht entwickeln, ebenso war das Ergebnis der Seifen-, Horn- und Eisenfärbungen negativ. In den übrigen gesunden Teilen der Lunge ließen sich diese Konkremente nirgends feststellen.

Färbungen der Gewebe auf Schleim verliefen negativ. —

Epikrise:

Die sich in den verschiedensten Richtungen durchflechtenden, nicht besonders zellreichen, nach van Gieson violettrot gefärbten Faserzüge mit ihren polymorphkernigen Zellen stellten den sicheren sarkomatösen Anteil der Geschwulst dar. In ihm nur ein diffus wachsendes Karzinom zu sehen, im Sinne des carcinoma sarcomatodes, erschien wegen des Faserreichtums und der relativen Zellarmut unberechtigt. Unbestreitbar karzinomatös aber waren die in Nestern zusammenliegenden Zellen mit den sich fast berührenden chromatinreichen Kernen, und zwar handelte es sich um den Typus der vorwiegend kleinzelligen Krebse in der Lunge (nach Fischer), der nur in den Metastasen Neigung zu stärkerer Differenzierung mit Bildung von Drüsenschläuchen zeigte. Eine Beziehung des krebsigen Anteils zu einem Bronchus ließ sich nicht feststellen. Das besagt aber natürlich nichts. Sarkomatöses Gewebe ließ sich weder in den Lungen- und Lymphknotenmetastasen nachweisen noch in den andern Organmetastasen, dagegen erfolgte die Ausbreitung der Karzinomzellen sowohl in den lufthaltigen Räumen in Form der krebsigen Pneumonie kontinuierlich am Rande der Geschwulst und durch Aspiration, als auch wahrscheinlich in den Lymphgefäßen als

Lymphangitis carcinomatosa nach Lymphknoten, Pleura, Perikard, Rippen, Sternum, Leber, Pankreas und 4. Lendenwirbelkörper. Nebennieren, Gehirn und Nieren waren frei von Metastasen. Bei den Konkrementen handelte es sich sicher nicht um gewöhnliche corpora amylacea, sondern um eine kalkhaltige Substanz, wahrscheinlich Kalziumphosphat. Das bewiesen die Ergebnisse der Behandlung mit den verschiedenen Reagentien. Klinisch zeigte der Patient die meisten typischen Symptome eines Lungentumors erst kurz vor seinem Tode: Stenosengeräusch, Pleuraerguß, Husten, blutigen Auswurf, Dyspnoe, Zyanose und Gesichtsödem. Das ebenfalls erst am Ende seines Leidens auftretende Fieber dürfte weniger eine Folge einer sekundären Infektion als vielmehr einer Resorption der ja reichlich vorhandenen Nekrosen gewesen sein. Darauf lassen sich auch die beginnende Anämie und die erhöhte Senkung zurückführen. Die dem Tumor zuzuschreibenden Schmerzen hatten ihren Grund hauptsächlich wohl in seiner Ausbreitung nach den Rippen und dem Sternum. Zu diesen vom Lungentumor selbst verursachten Symptomen gesellten sich diejenigen einer Kreislaufinsuffizienz. Sie war es, die, noch bevor es zu einer Kachexie kam, den Tod herbeiführte durch ein Versagen des Herzmuskels, der den durch das Tumorwachstum erhöhten Widerständen in Kreislauf und Atmung nicht mehr gewachsen war. —

Wenn ich jetzt zum Schluß noch den Versuch einer Erklärung für die Entstehung der Kalkkugeln und der Doppelgeschwulst mache, bin ich mir bewußt, daß ich damit den Boden der rein beobachtenden Darstellung verlasse und mich in ein Gebiet der Wahrscheinlichkeit und der Hypothesen begebe, in dem ich Beweise schuldig bleiben muß.

Kalkablagerungen in der Lunge sind nach Lubarsch und Plenge an sich schon selten, abgesehen von Verkalkungen in tuberkulösen Herden und in Gefäßwänden. Beziehungen der Kalkkugeln zu den Gefäßwänden waren in unserm Fall nicht zu erkennen, und ein alter tuberkulöser Herd dürfte bei dem 70jährigen wohl im Laufe der Zeit eine stärkere Organisation und Abkapselung erfahren haben, als diese Nekrosen wahrnehmen ließen. Außer diesen sog. dystrophischen Verkalkungen käme noch die Kalkmetastase Virchows bei Skelettzerstörung in Frage. Osteoklastische Prozesse mit sekundärer Hyperkalzämie lagen in unserm Fall ja wohl vor (Metastasen in Rippen, Sternum, 4. Lendenwirbelkörper), und auch für die Abscheidung im Tumor könnte man eine Ursache in dem besonderen vergärenden Stoffwechsel der Tumorzelle sehen, ähnlich, wie man ja auch im Herzmuskel die Milchsäurebildung für die Kalkablagerung in diesem Organ bei Kalkmetastasen verantwortlich macht. Nicht einzusehen aber ist, warum dann nicht wie sonst bei der Kalkmetastase Virchows die Kalkkonkremente auch in der übrigen kohlensäureausscheidenden Lunge sowie in der harnsäureausscheidenden Niere gefunden wurden. — Ueber Kalkkonkremente in einer Lungengeschwulst berichtet nur Pekelis bei einem Fall von Lungenkrebs, der nach Art eines Papilloms gebaut war. Dieser zeichnete sich durch das Vorhandensein von reichlichem Schleim und durch die Bildung zahlloser im papillären Stroma liegen-

der Kalkkonkremente aus. Schleim und Kalk waren auch in den Metastasen vorhanden. Bei unserm Fall waren die Metastasen von Kalk frei. — Wenn man sich erinnert, daß die Kalkkonkremente besonders reichlich und besonders groß in den zentralen großen Tumornekrosen lagen, während sie in den übrigen Teilen der Geschwulst seltener und meist nur in Form der kleinen Kugeln vorhanden waren, erscheint es doch am wahrscheinlichsten, daß sie auch durch eine Verkalkung von Teilen dieser großen Nekrosen entstanden sind. Daß sie sich auch außerhalb nekrotischer Gebiete befanden, spricht nicht allzusehr dagegen, denn man findet (nach Lubarsch und Plenge) auch bei alten käsigpneumonischen Primärinfekten die Kalkablagerung nicht nur in den abgestorbenen Massen selbst, sondern ebenso in der bindegewebigen Kapsel. Daß andererseits für diese Kalkeinlagerung in den Nekrosen auch die Zerstörung von Skeletteilen in Rippen, Sternum usw. eine gewisse Rolle gespielt hat, im Sinne der Kalkmetastase Virchows, ist nicht so ohne weiteres von der Hand zu weisen.

Wenn man die Beobachtungen, die man beim Durchsehen der Präparate gewann, verwerten will in Hinsicht auf die Genese dieser Mischgeschwulst, muß man sich frei machen von der Neigung, in dem gleichzeitigen Vorkommen von Karzinom und Sarkom in demselben Tumor auch einen möglichst innigen genetischen Zusammenhang zu suchen. Andererseits darf man nicht alles in dem Sinne auslegen, daß es sich um einen Kollisionstumor handelt, um damit mit einem Schlage aller Ueberlegungen, die man bei einem echten Karzinosarkom anstellen müßte — ob ein Kombinationstumor vorliegt oder eine sarkomatöse Entartung des Stromas oder eine Krebsentstehung in der Nachbarschaft eines Sarkoms —, enthoben zu sein. —

Einen so klaren Fall von bizentrischer Entstehung wie den Fall von Ehrhardt, wo ein Karzinosarkom durch Kollision eines Blasensarkoms mit einem Prostatakrebs entstanden war, wird man wohl nur ganz selten zu Gesicht bekommen. Bösenberg stellt die Diagnose Kollisionstumor, wenn Karzinom und Sarkom an den meisten Stellen vollkommen von einander getrennt sind, und wenn das Stroma des Krebses nur an den Berührungsflächen mit dem Sarkom dessen Charakter annimmt. Nowicki spricht schon von einem Kollisionstumor, wenn die Verteilung der beiden Anteile so ist, daß nach der einen Seite hin die eine Komponente bis zum Verschwinden abnimmt, und auf der andern das Gegenteil in Erscheinung tritt. Selbstverständlich gilt auch hier, daß es sich nur um die mehr oder weniger große Wahrscheinlichkeit handelt, mit der man eine solche Diagnose stellt. Die genannten Bedingungen trafen bei unserm Fall zu, ein sarkomatöses Krebsstroma war überhaupt nicht vorhanden, aber es ist nicht einzusehen, warum ein echtes Karzinomsarkom, z. B. ein Kombinationstumor, nicht ebensogut eine derartige ungleichmäßige Verteilung seiner Komponenten zeigen soll. — Gegen eine sarkomatöse Entartung des Krebsstromas spricht folgendes: selbst wenn man die Hilfsannahme einer besonderen Reaktionslage des Organismus macht, kommt man nicht aus dem Dilemma heraus, zu fragen, warum denn eine derartige Entartung bei

der großen Zahl von Krebsen nicht häufiger gefunden wird. Für die Theorie der Krebsentstehung in der Nachbarschaft eines Sarkoms gilt ähnliches. Was aber in unserm Fall auch die Annahme eines Kombinationstumors (die 3. Art von echtem Karzinosarkom) wenig wahrscheinlich macht, das sind die fast regelmäßig an der Berührungszone von Karzinom und Sarkom auftretenden Riesenzellen. In dem ganzen sarkomatösen Teil ein Granulationsgewebe zu sehen, wie es Lang und Häupl tun, würde — jedenfalls in unserm Fall — zu weit gehen. In der Riesenzellenzone aber dürfte man schon eine Reaktion des Sarkoms auf das Karzinom im Sinne einer Abwehr, Resorption und Verdrängung sehen. Zwar sind auch in reinen Lungenkrebsen nach Fischer Riesenzellen gar nichts besonderes, und auch in unserm Fall könnten die Riesenzellen möglicherweise vom Krebs gebildet sein, aber ihr fast gesetzmäßiges Auftreten an der Berührungszone scheint mir doch auf jeden Fall das Zeichen einer Reaktion und damit ein gewichtiger Grund gegen die Annahme zweier von vornherein nebeneinander wachsender Anteile ein und derselben Geschwulst im Sinne eines Kombinationstumors zu sein. Die regelmäßig auftretenden Riesenzellen sind mithin gleichzeitig ein Grund gegen den Kombinationstumor und ein sichtbares Zeichen der Kollision. Die Ausgangspunkte der beiden kollidierenden Geschwülste konnten nicht festgestellt werden. —

Will man in der Bewertung des regelmäßigen Auftretens der Riesenzellen nicht so weit gehen, dann bleibt auch die Möglichkeit, an das Vorliegen eines sog. Pleuraendothelioms zu denken. Wird doch diesen — in ihrer Histogenese und Benennung so sehr umstrittenen, ja sogar in ihrer Sonderexistenz angezweifelten (Robertson, Masson, Fischer, Fischer—Wasels) — Tumoren auf Grund ihrer Abstammung von pluripotenten Zellen des mittleren Keimblatts genau wie den Kombinationstumoren die Fähigkeit zugeschrieben, sowohl epitheliale als auch faserreiche Strukturen zu bilden, und sind doch unter dem Namen Pleuraendotheliom Blastome beschrieben, die in ihrem mikroskopischen Bild mit einzelnen Stellen unseres Tumors eine große Aehnlichkeit aufwiesen. So umstritten aber Genese und Benennung dieser Geschwülste sind, so weitgehend ist die Uebereinstimmung über ihr makroskopisches Bild (Kaufmann, Fischer, Fahr). Fahr betont sogar in einer neueren Arbeit, daß das makroskopische Bild „in seinem Gesamtaspekt viel typischer ist als das mikroskopische Verhalten". Es handelt sich danach um eine ausgedehnte, flächenhafte, schwartige Verdickung der Pleurablätter. Daß unser Gewächs sich nicht auf der Pleura, sondern in der Lunge ausgebreitet hat, kann ich mit Bestimmtheit behaupten, und zwar weniger wegen des überall vorhandenen anthrakotischen Pigments — das könnte sich ja auch gerade in schwieligen Verdickungen sammeln —, als auf Grund der in allen Teilen der Geschwulst vorgefundenen Bronchusreste. Zwar soll auch das Pleuraendotheliom auf dem Lymphwege sich in die Lunge ausbreiten und Knoten auch innerhalb der Lunge bilden können (Kaufmann), aber die ausdrücklich im Protokoll erwähnte vollständig unveränderte Oberfläche der Pleura, deren Blätter nur in halbhandteller-

großer Ausdehnung in der Nähe des Knotens verwachsen waren, gewährt doch im Zusammenhang mit dem oben über das makroskopische Bild Gesagten dem Gedanken an das Vorliegen eines Pleuraendothelioms wenig Aussicht auf Wahrscheinlichketi. —

Ich kam also auf Grund der systematischen Untersuchung der einzelnen Tumorabschnitte trotz meiner anfänglichen Neigung, einen möglichst innigen genetischen Zusammenhang zwischen den beiden Teilen der Geschwulst zu suchen, zu der Diagnose Kollisionstumor. Trotzdem noch eine Gemeinsamkeit der Ursachen zu suchen, etwa in einer Disposition zu Gewebsmißbildungen, wie sie aus den Nierenrindenzysten und den zahlreichen Naevi hervorgeht, und in einer ererbten Widerstandsschwäche des Organismus gegen das geschwulstmäßige Wachstum sowohl solcher Gewebsmißbildungen als auch durch chronische Reize (Zigarrenrauch) oft gestörter Regenerationen, wie sie aus der Familienanamnese erhellt, ist nicht die Aufgabe dieser Arbeit. —

Zusammenfassung.

Es wurde der Fall eines Karzinosarkoms in der Lunge beschrieben, das sich auszeichnete durch Kalkkonkremente und durch das regelmäßige Auftreten von Riesenzellen an der Berührungszone von Karzinom und Sarkom. Die Ursache für das Auftreten von Kalkkugeln wurde in der Verkalkung nekrotischer Teile bei gleichzeitiger durch Gewächsmetastasen hervorgerufener Skelettzerstörung gesehen. Für die Genese des Doppeltumors wurde die Annahme einer Kollision zweier Geschwülste wahrscheinlich gemacht. —

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Leiter des Pathologischen Instituts am Allgemeinen Krankenhaus Lübeck, Herrn Prosektor Dr. Jeckein, zu danken für die Ueberlassung des Materials und die weitgehende Unterstützung, die ich bei der Arbeit in seinem Institut fand.

Literatur.

Bashford, Murray und Haaland: Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung, B. kl. W. **44** (1907), S. 1238 ff.

Bösenberg: Ueber Karzinosarkome, Z. Krebsforschg. **36** (1932), S. 416 ff.

Borst: Echte Geschwülste. In: Aschoff, Path. Anat., I. Bd.. Allg. Teil, 7. Aufl., Jena 1928, S. 805.

Coenen: Ueber Mutationsgeschwülste und ihre Stellung im onkologischen System, Bruns Beitr. **68** (1910), S. 605 ff.

Ehrhardt: Karzinosarkom der Prostata (Kollisionstumor), Zbl. Path. **59** (1933/4), S. 355 ff.

Ehrlich und Apolant: Ueber spontane Mischtumoren der Maus, B. kl. W. **44** (1907), S. 1399 ff.

Ehrlich und Apolant: zit. b. Bashford.

Fahr: Zur Frage des sog. Pleuraendothelioms (Diffuse Fibroendotheliose der Pleura), Virchows Arch. **295** (1935), S. 502 ff.

Fischer: Die Gewächse der Lunge und des Brustfells. In: Henke u. Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist., III. Bd.: Atmungswege u. Lung., 3. Teil, Berlin 1931, S. 509 ff.

Fischer—Wasels: Ueber die primären malignen Geschwülste der Serosadeckzellen, Z. Krebsforschg. **37** (1932), S. 21 ff.

Frank: Ein Karzinosarkom der Lunge, Festschr. z. Feier d. 10jähr. Best. d. Akad. f. prakt. Med. i. Köln, Bonn 1915, S. 149 ff.

Herxheimer und Reinke: Pathologie des Krebses, Lub. Ostr. **16** (1912), S. 280 ff.

Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie für Studierende und Aerzte, I. Bd., 9. u. 10. Aufl., Berlin u. Leipzig 1931, S. 162/3, 164, 459 ff.

Kika: zit. b. Herxheimer.

Krompecher: zit. b. Wehner.

Lang und Häupl: Ueber Granulationstumoren, Zschr. f. Krebsf. **26** (1928), S. 113 ff.

Lubarsch und Plenge: Die krankhaften Ablagerungen und Speicherungen. In: Henke u. Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist., III. Bd.: Atmungswege u. Lung., 3. Teil, Berlin 1931, S. 607 ff.

Masson: zit. b. Fischer.

Rob. Meyer: zit. b. Borst, Ehrhardt.

Nowicki: Karzinom und Sarkom als Kollisionsgeschwulst, Virchows Arch. **289** (1933), S. 564 ff.

Pekelis: Ref. Zbl. Path. **52** (1931), S. 195.

Ribbert: Das Karzinom des Menschen, Bonn 1911, S. 372 ff.

Robertson: zit. b. Fischer.

Saltykow: Beiträge zur Kenntnis des Karzinosarkoms. Verh. dtsch. path. Ges. **17** (1914), S. 351 ff.

Schmincke: Verh. dtsch. path. Ges. **17** (1914), S. 363.

Schmorl: Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden, 14. Aufl., Leipzig 1925.

Schmorl: zit. b. Selye.

Selye: Ueber zwei bemerkenswerte Fälle von Karzinosarkom, Med. Klin. **14** (1928), II. Halbjahr, S. 1197 ff.

Sticker: zit. b. Coenen.

Virchow: zit. b. Coenen.

Wehner: Ein Beitrag zur Frage der Karzinosarkome unter Mitteilung eines Mammatumors, Frkf. Zschr. f. Path. **16** (1915), S. 167 ff.

Lebenslauf.

Am 30. Dezember 1912 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Heinrich Pée in Lübeck geboren, bestand ich nach 12jährigem Besuch des dortigen humanistischen Gymnasiums 1931 die Reifeprüfung. Ich studierte 11 Semester Medizin an den Universitäten Marburg, München, Heidelberg, Berlin, Königsberg, Rostock und Kiel. Das Physikum bestand ich am Ende des 5. Semesters in Heidelberg. Vom 28. Oktober 1934 bis zum 12. Oktober 1935, während meines 8. und 9. Semesters, diente ich als Freiwilliger bei der 9. Kompagnie des Infanterie-Regiments Rostock. Gleichzeitig war ich an der Universität Rostock eingeschrieben. Im Anschluß an das 11. Semester meldete ich mich in Kiel zum Staatsexamen und beendete es am 24. November 1936. Das Kolloquium für die Promotion fand am 27. November 1936 statt.